

УДК 611.453: 611.441

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ТИРЕОИДНУЮ ФУНКЦИЮ

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Согласно классической концепции стресса, важная роль в формировании реакции организма на стресс принадлежит глюкокортикоидам (ГК). В последнее время активно развивается представление о значении йодсодержащих тиреоидных гормонов в регуляции активности антистресс-системы. Поэтому представляет интерес вопрос о связи этих эндокринных осей.

Цель работы – изучить влияние глюкокортикоидов на тиреоидную функцию.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами был использован аналитический метод – анализ монографий, результатов, опубликованных в физиологических и медицинских журналах.

Результаты и обсуждение. Тиреоидная функция – это сложная система взаимосвязанных процессов, отражающих на разных уровнях как специфику и силу гормонального сигнала, так и чувствительность реагирующих тканей. Введение экзогенных ГК изменяет тиреоидную функцию на всех уровнях.

1. *На биосинтез и секрецию ЙТГ щитовидной железой:*

- кортизон (перорально 20 мг/кг) – изменения в центральных участках щитовидной железы щенков собак: среди обычных фолликулов резко выделяются большие группы и сплошные островки крупных светлых клеток; набухание секреторных элементов, резорбция коллоида, исчезновение полостей фолликулов, свидетельствующие о гиперфункции [1];

- гидрокортизон (внутрибрюшинно в дозе 10 мг/100 г) – через 5-60 мин после однократной инъекции морфология тироцитов и активность в них тиреопероксидазы, катализирующей йодирование тирозиновых остатков тиреоглобулина и слияние йодотирозинов в процессе синтеза Т4 и Т3, не изменялись. Однако после 7-дневного введения активность тиреопероксидазы уменьшалась, как и количество секреторных элементов в эндокринной паренхиме щитовидной железы из-за трансформации тироцитов в нефункционирующие "светлые" клетки [2].

2. *На транспорт ЙТГ кровью:*

- бетаметазон (per os по 6 мг в течение 5 дней) – уменьшение уровня тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) и увеличение – тироксинсвязывающего преальбумина в крови пациентов с болезнью Грейвса [A. Gamstedt et al., 1986];

- эндогенная гиперпродукция ГК, вызванная введением АКТГ (внутримышечно 2 мг препарата Synacthen Depot) – продолжающееся 4 дня снижение концентрации ТСГ в крови женщин (максимальное – у использующих оральные контрацептивы, содержащие эстроген, в меньшей степени – у гипертиреоидных, минимальное – у женщин контрольной группы), связанное с ингибированием синтеза ТСГ под влиянием ГК [C. Bános et al., 1979].

3. *На взаимодействие ЙТГ с рецепторами в органах-мишенях:*

- гидрокортизон (инкубация культур клеток головного мозга крыс – смешанной (содержащей нейроны, олигодендроциты и астроциты) и нейронно-обогащенной – с 0,3 мкмольным раствором гормона) – увеличение уровня мРНК TR α 1 (TR – рецептор тиреоидных гормонов) в 5 раз на 13 сутки [M. Satyanarayana et al., 1994];

- дексаметазон (внутрибрюшинно 50, 125 и 250 мкг/100 г веса каждые 12 часов в течение 48 часов) – повышение уровня TR β 1 на 52% в клетках печени адреналэктомизированных крыс при использовании дозы 250 мкг/100 г, увеличение

содержания мРНК TRβ1 на 43 и 74% – 125 и 250 мкг/100 г, рост скорости транскрипции на 255% – 250 мкг/100г, связанный со стимуляцией транскрипционной активности промотора TRβ1, индуцирование связывания дополнительных белков, ассоциированных или соседних с последовательностью ДНК полусайта промотора TRβ1, связывающего ГК-рецептор (GRE – glucocorticoid response elements) [M. Montesinos et al., 2006].

4. *На биологическое действие ЙТГ:*

- дексаметазон (инкубация эмбриональных цереброкортикальных клеток интактных мышей и мышей с дефицитом TRα1 рецептора тиреоидных гормонов в 10 нМ растворе гормона в течение 48 часов) – увеличение *экспрессии генов, экспрессия которых в мозге регулируется тиреоидными гормонами: Klf9* (Krupel-like transcription factor 9) и *Aldh1a1* (альдегиддегидрогеназа 1a1, ген, чувствительный к гипотиреозу, индуцированному блокадой образования гормонов щитовидной железы, но не к гипотиреозу в результате инактивации гена дейодиназы Dio2 и гена, кодирующего синтез переносчиков тиреоидных гормонов Mct8). Дексаметазон и Т3 (1 нмолярный раствор) оказывали синергический эффект на стимуляцию экспрессии *указанных генов*. Эти результаты свидетельствуют о связи тиреоидных гормонов и ГК в процессе развития нервной системы [P. Gil-Ibáñez, J. Bernal, B. Morte, 2014].

5. *На метаболизм ЙТГ:*

- дексаметазон (через пупочную вену самкам крыс 1-5 мкг/г) – падение активности дейодиназы D1 в печени и почках 20-дневных плодов, как и активности дейодиназы D3 в печени и, в то же время, увеличение активности дейодиназ D3 и D2 в мозге. У 5-дневных крысят активность дейодиназ D3 в печени и почках и D2 в мозге повысилась, тогда как дейодиназы D3 в мозге – снизилась. У 12-дневных крысят, как и у 5-дневных, активность дейодиназы D3 в печени и почках возросла, однако таковая D2 в мозге уменьшилась. ГК стимулируют активность гормонов щитовидной железы в мозге только в течение короткого периода развития животных [S. Geyten, V. Darras, 2005];

- дексаметазон (внутримышечно 12 мг дважды с 24-часовыми интервалами беременным овцам) – повышение активности дейодиназы D1 в печени и снижение таковой D3 в почках плодов [A. Forhead et al., 2007];

Выводы. На основании проведенного анализа данных литературы установлено, что введение экзогенных аналогов ГК приводит к изменению тиреоидной функции на всех уровнях (биосинтеза и секреции гормонов щитовидной железой, их транспорта, взаимодействия с рецепторами в органах-мишенях, биологического действия, метаболизма и экскреции).

Литература:

1. Голиков, П. П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. М. : Медицина, 1988. – 286 с.
2. Влияние глюкокортикоидов на морфологию и функцию щитовидной железы крыс / В. В. Виноградов [и др.] // Изв. НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2010. – № 3. – С. 87–93.

УДК: 616.61-036.11-008.64:577.125.53-008.64

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И АКТИВНОСТЬ В НИХ ФОСФОЛИПАЗ ПРИ НЕФРОТОКСИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жизневская Н.Г., Скринаус С.С., Солкин А.А.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Ренальная форма острой почечной недостаточности (ОПН) характеризуется развитием дистрофии и некроза канальцев почек в результате